

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

628
N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ABEL DEVICHI

Ancien Interne

Né le 2 Janvier 1908, à Chalon-sur-Saône

D'UN MÉMOIRE SUR L'ÉQUILIBRE GLYCÉMIQUE
et le STOCKAGE LACUNAIRE du GLUCOSE CHEZ le CHIEN
DÉPANCRÉATÉ

Président de thèse : M. SOULA

Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1940

ANNÉE 1940

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
ABEL DEVICHI

Ancien Interne

Né le 2 Janvier 1908, à Chalon-sur-Saône

D'UN MÉMOIRE SUR L'ÉQUILIBRE GLYCÉMIQUE
et le STOCKAGE LACUNAIRE du GLUCOSE CHEZ le CHIEN
DÉPANCRÉATÉ

Président de thèse : M. SOULA
Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1940

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale.....	FIESSINGER.
	LOEPER
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
	LAIGNEL-LAVASTINE
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO
	GOSSET
	GREGOIRE
	LENCRMANT.
	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	HARVIER.
	LEMAITRE.
	PIERRE DUVAL.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	CLOVIS VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

Professeurs sans chaire.....



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale.... BARIETY.
 Pathologie médicale BERNARD HENRI.
 Pathologie médicale BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Bactériologie..... BONNET.
 Chimie BOULANGER.
 Pathologie médicale.... BOULIN.
 Pathologie médicale.... BROUET.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale.... CACHERA.
 Anatomie CORDIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Urologie COUVELAIRE.
 Physique DOGNON.
 Urologie FEY.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK.
 Parasitologie GALLIARD.
 Bactériologie GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 Physiologie GAYET.
 Pathologie médicale.... DE GENNES.
 Histologie GIROUD.
 Pathologie médicale.... HAGUENAU.
 Laryngo-rhino-laryngologie .. HALPHEN.

Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène JOANNON.
 Obstétrique LACOMME.
 Obstétrique LANTUEJOL.
 Pathologie médicale LAROCHE GUY.
 Parasitologie LAVIÈRE.
 Pathologie médicale.... LE LONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUR.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Pathologie chirurgicale.. MÉNÉGAUX.
 Pathologie médicale.... MOLLARET.
 Pathologie médicale.... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale .. MOULONGUET.
 Pathologie médicale.... MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT-DUTAILLIS.
 Médecine légale..... PIÉNEL ÈVRE.
 Obstétrique PORTES.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Pathologie chirurgicale.. SÈNÈQUE.
 Pathologie médicale.... TURPIN.
 Obstétrique VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOT H.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie BUSQUET.
 Physiologie CHAILLEY-BERT.
 Obstétrique GUÉNIOT.
 Pathologie chirurgicale.. HEITZ-BOYER.

Pathologie chirurgicale .. LARDENNOIS.
 Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale .. SCHWARTZ.
 Obstétrique VAUDESCAL.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médica	BASSET.	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VALLERY- RADOT.			
SEZARY.			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER.	

V. — CHARGES DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Stomatologie	RUPPE.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

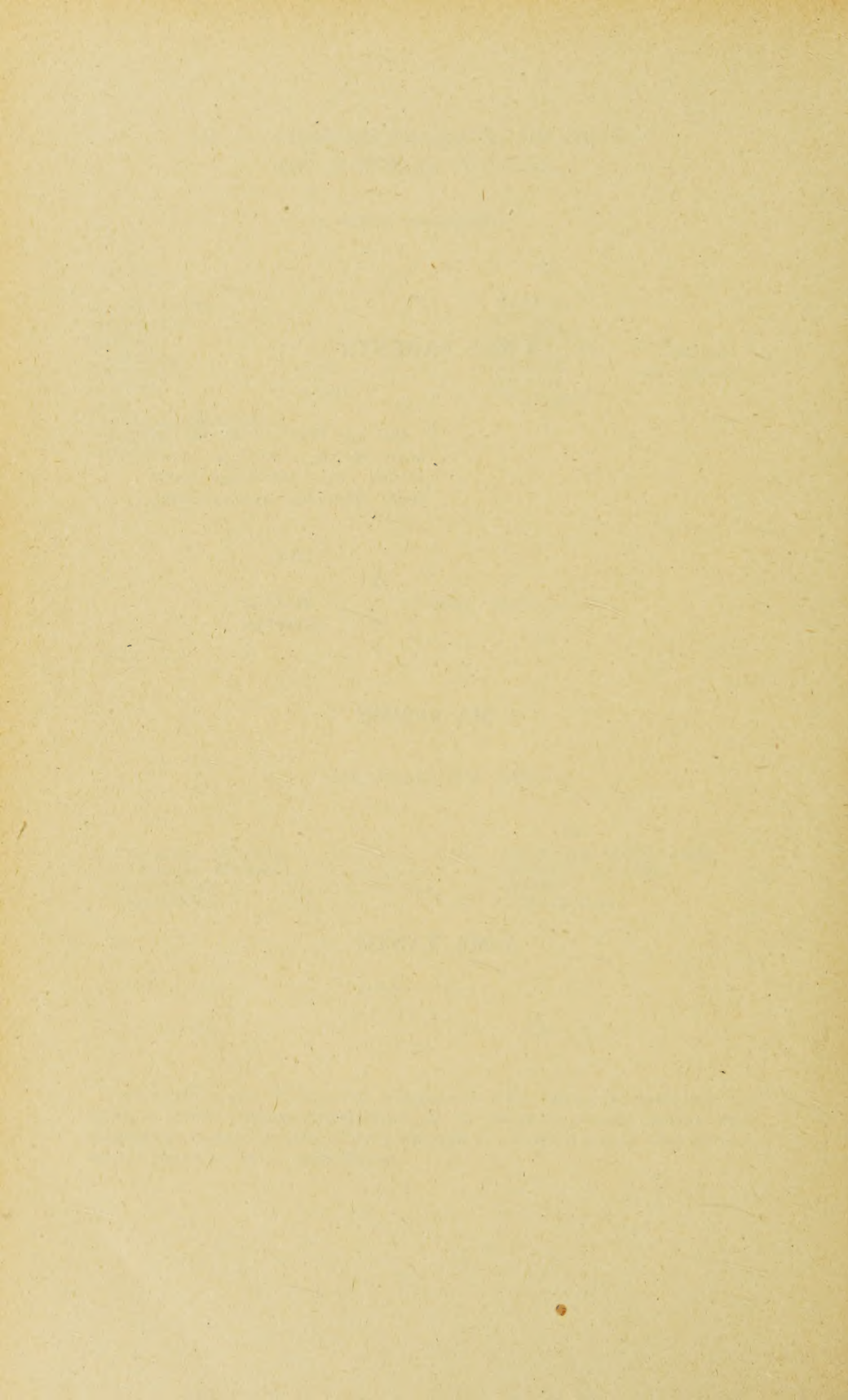
Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Qui par leur vie de dur labeur et de sacrifices m'ont permis de poursuivre cette voie. Hommage reconnaissant.

A MA FEMME

A MA TANTE



A MONSIEUR LE PROFESSEUR SOULA

de la Faculté de Médecine de Toulouse

*Qui nous a fait le grand
honneur de présider cette
thèse.*

A TOUS MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES DE L'HOPITAL DE MEAUX

Dont je fus l'interne.

MEIS ET AMICIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Depuis la découverte de Claude BERNARD de nombreux auteurs se sont attachés à l'étude de la glycémie. Ils ont montré que les hydrates de carbone stockés sous forme de glycogène dans le foie sont remis en circulation sous forme de glucose constant et dont on mesure le taux bien déterminé dans le sang.

Les deux phénomènes, l'un d'apport dépendant de la ration alimentaire, l'autre de régulation, dépendant de la réserve du glycogène hépatique, ont été bien étudiés : on sait maintenant que deux facteurs expliquent actuellement la régulation glycémique : un facteur sanguin faisant intervenir les diverses glandes à sécrétion interne, surtout le pancréas et les surrénales, un facteur nerveux qui serait soit un frein, soit un accélérateur des glandes régulatrices.

Le Professeur SOULA de la Faculté de Médecine de Toulouse, et ses élèves, en particulier A. BAISET, L. BUGNARD, J. LANSAC, ont montré au cours de leurs recherches sur ce sujet, l'influence sur la glycémie d'in-

jections intra-veineuses de quantités importantes de glucose. Ce dernier leur a paru être le mode immédiat de la régulation glycémique après introduction massive de glucose dans le torrent circulatoire.

MÉMOIRE

Dans les expériences qui suivent, ils ont étudié ce que devient le stockage lacunaire du glucose chez des chiens dépancréatés donc privés d'insuline.

Ils utilisèrent des chiens dépancréatés par leurs soins. L'opération fut pratiquée en un temps dans des conditions d'asepsie rigoureuse. Après l'opération, la glycémie monte généralement très vite et se maintient élevée par la suite.

Il est tout de même des cas où la glycémie retombe dans les jours qui suivent l'intervention et se fixe à un taux légèrement supérieur à la normale ; aucune explication ne peut être fournie actuellement de cette guérison du diabète pancréatique chez quelques animaux. Toutes les autopsies ont montré que la pancréatectomie était macroscopiquement totale. Certains chiens ont reçu après l'intervention des injections quotidiennes de 10 à 40 unités d'insuline suivant le poids. Ces injections étaient suspendues 48 heures avant le jour fixé pour l'injection de glucose ; ce délai de 48 heures a paru suffisant pour être certain qu'une fraction subsistante de l'insuline injectée

antérieurement ne viendrait pas troubler les résultats de l'expérience. Chez le chien dépancréaté il a toujours été vérifié que le taux maximum de la glycémie était atteint 48 heures après la dernière injection d'insuline, et il ne semble pas falloir imposer un délai de 5 jours, comme le font certains auteurs américains.

Dans la plupart de ces expériences il a été pratiqué une injection de glucose sur l'animal normal avant la pancréatectomie. Puis les injections ont été faites à des temps variant de 5 heures à 19 jours après l'intervention : l'animal étant à jeun depuis 24 heures, par une veine superficielle de la patte antérieure, on injecte lentement une solution de glucose au voisinage de l'isotonie, (75 gr. p. 1.000 d'eau). La quantité de glucose administrée est de 0 gr. 75 par kilog. d'animal. On maintient le chien, non anesthésié, sur une table où il reste tranquille toute la durée de l'expérience. On ponctionne la veine saphène pour pratiquer les dosages, au rythme suivant : une première ponction avant l'injection de glucose, puis, après la fin de l'injection au bout de 1', 1'30", 5', 15', 30', 1 heure, 1 heure 30, 2 heures, 2 heures 30. Le dosage de la glycémie a été fait suivant la microméthode de Folin Malmross. Il porte sur 1/10 cmc de sang, le prélèvement total de sang ne dépasse jamais quelques cmc.

On tient compte de l'élimination rénale du glucose en vidant la vessie de l'animal par sondage au début de l'expérience, et on dose le sucre dans les urines recueillies. On laisse la sonde à demeure et l'on re-

cueille l'urine sécrétée pendant tout le temps d'observation du chien après injection de glucose. On mesure la quantité totale d'urine émise et on fait le dosage du sucre. La différence entre ce taux et le taux initial permet de déterminer, la quantité totale d'urine émise étant également connue, la quantité de glucose excrétée en supplément du fait de l'injection, si l'on tient compte que pendant la durée d'observation de l'injection (2 h. 30 en général) l'animal non injecté aurait continué à éliminer par l'urine les mêmes quantités de glucose que précédemment. Il a été quelquefois impossible de pratiquer le sondage chez la chienne. Chez le chien il est toujours facile. Le défaut de renseignement sur l'exagération de l'élimination rénale du glucose après injection ne paraît pas être une objection grave ; en effet, dans tous les cas où le sondage a été réussi, l'excès du sucre éliminé par le rein après injection n'était qu'une fraction minime du sucre injecté et ne pouvait être considéré comme un facteur important de la régulation très rapide du taux glycémique qui a toujours été observée. Cependant la fraction du glucose injecté qui est éliminée par le rein, au cours de l'injection, tout en restant minime, est plus importante chez le chien diabétique que chez le chien normal.

Monsieur le Professeur SOULA et ses élèves ont rapporté les résultats de leurs expériences dans deux sortes de tableaux. Le premier renferme les observations faites chez onze chiens avant la pancréatectomie. Le deuxième tableau renferme les résultats

obtenus après injections chez l'animal rendu diabétique. Dans les colonnes du deuxième tableau sont portés les temps qui se sont écoulés entre l'ablation du pancréas et le moment où a été faite l'injection.

Dans les colonnes suivantes du premier tableau on porte les valeurs de la glycémie veineuse chez 11 chiens normaux après une injection intraveineuse de 0 gr. 75 de glucose par kg. d'animal, en solution à 75 p. 1000. On évalue la glycémie avant l'injection, puis après au bout de 1', 1'30", 5', 15', 30', 1 h., 1 h. 30, 2 h.

Dans les colonnes du second tableau sont portées les valeurs de la glycémie veineuse chez les 11 chiens du premier tableau après pancréatectomie et au cours d'injections identiques de glucose, c'est-à-dire 0 gr. 75 par kg. de poids en solution à 75 p. 1.000. On indique en heures ou en jours le laps de temps écoulé entre la pancréatectomie et l'injection de glucose.

Chez l'animal normal, la moyenne glycémique est de 0 gr. 97 p. 1000 ; 1' à 1'30" après injection intraveineuse de 0 gr. 75 de glucose par kg. de poids, la moyenne glycémique est de 3 gr. 22 p. 1000, puis rapidement la glycémie redevient normale au bout de 1 h. 1/4.

Chez les chiens dépancréatés étudiés, la moyenne glycémique a été de 3 gr. p. 1000 avant injection de glucose : 1' à 1'30" après injection intra-veineuse de 0 gr. 75 de glucose par kg. d'animal la moyenne glycémique est de 5,35 p. 1000 et le retour à la normale se fait au bout de 1 h. 40. Evidemment ces valeurs

moyennes ne donnent qu'une idée d'ensemble du phénomène de l'injection de glucose chez les dépancréatés puisqu'elle correspond à des animaux pris à divers moments après la pancréatectomie. Elles prouvent définitivement que le chien diabétique, privé d'insuline, est capable de se débarrasser rapidement et complètement de l'excès de sucre introduit dans la circulation par l'injection. Cette élimination se produit dans des conditions analogues à celles observées chez l'animal soumis au même traitement.

Le stockage apparaît réel dans toutes les expériences. Dans tous les cas l'animal a le pouvoir de ramener la glycémie au taux où elle était avant l'injection de glucose et cela immédiatement.

On démontrera la réalité de ce stockage lacunaire en se plaçant dans les conditions les plus défavorables, en choisissant l'animal qui a éliminé au cours des deux heures qui ont suivi l'injection de glucose, la plus grande quantité de ce dernier par les urines. C'est donc l'animal chez lequel le stockage lacunaire a été suppléé au maximum par l'élimination rénale. Admettant que le volume de sang du chien est égal au $1/12$ du poids du corps, on peut calculer quelle serait la teneur en glucose du sang si le glucose injecté était réparti dans la totalité du sang au moment de l'injection. En comparant le chiffre théorique obtenu de glycémie avec celui observé dans le sang prélevé 1' ou 1' 30" après l'injection, on vérifie si une partie du sucre injecté a été retenue par les tissus. On peut objecter que sitôt l'injection poussée, l'hy-

drémie du sang augmente. Il est facile de calculer dans quelle proportion le sang devrait être dilué pour se rendre compte des glycémies observées.

Dans leurs calculs, le Professeur SOULA et ses élèves ont déduit la quantité de sucre injecté, la quantité de sucre éliminée pendant l'expérience, assumant ainsi que cette excrétion urinaire se soit produite dès le début en 1 minute et demie, moment où l'on pratique la ponction qui donne le chiffre maximum pour la glycémie. Il est sûr que cette supposition est fausse et que l'élimination urinaire s'étale pendant toute la période d'hyperglycémie. Elle n'en rend que plus convaincants les chiffres obtenus.

Le chien I, injecté avant pancréatectomie, a éliminé en 2 heures 0 gr. 67 de glucose du fait de l'injection. Ce chien pesant 17 kgs environ, a à peu près 1.416 gr. de sang, contenant, au taux de 0 gr. 75 p. 1000, 1 gr. 06 de glucose. Il reçoit 12 gr. 75 de glucose dissous dans 170 gr. d'eau. Si l'on admet que la masse sanguine ne se modifie pas par hydrémie, si l'on déduit du glucose injecté la quantité de glucose éliminée par les urines, le taux du sucre sanguin devrait être de 8 gr. 7 par litre. Le taux observé une minute après l'injection était de 3.60.

Pour que la glycémie soit à ce niveau sans qu'il y ait eu stockage, par simple augmentation de l'hydrémie, il faudrait que, en une minute, la quantité de sang ait été multipliée par 2.3. La quantité de sucre éliminée par les urines en 2 heures représente seulement 5 p. 100 du sucre injecté.

Le même chien dépancréaté pèse, 7 jours après l'opération 13 kg. La plaie est en bon état, l'alimentation a été reprise depuis 4 jours. Pas d'insuline. La quantité de sang peut être évaluée à 1.080 gr. La glycémie étant de 3 gr., la quantité totale de glucose sanguin est de 3 gr. 24. On injecte 9 gr. 75 de glucose dans 130 cc d'eau. Pendant la durée de l'expérience (2 h. 30) l'animal a éliminé par les urines 3 gr. 08 de glucose en plus de la quantité qu'il aurait normalement émise pendant le même temps sans injection de glucose. En déduisant ce sucre émis par le rein, de la quantité totale de glucose injecté, on voit que si la masse de sang n'avait pas été augmentée par l'hydrémie le taux du glucose après l'injection devrait être de 8 gr. 28 p. 1000. Le taux maximum observé a été de 4 gr. 40 au bout de 1' 30". Pour que la glycémie soit à ce niveau sans intervention du stockage lacunaire, il faudrait que en 1' 30", la quantité de sang ait été multipliée par 2 gr. 25.

Dans ce cas la proportion du glucose injecté qui a été éliminée au cours de l'expérience a été de 31 p. 100. C'est de loin la proportion la plus élevée observée au cours de ces expériences.

Dans l'un et l'autre cas l'invraisemblance du taux de dilution sanguine qui devrait se produire en 1 minute ou 1 minute et demie démontre la réalité d'une disparition immédiate du glucose sanguin après l'injection. Il y a donc stockage immédiat et certain.

Dans la suite de l'expérience, le retour au taux

glycémique de départ est la preuve définitive de l'existence de ce stockage. Le temps mis par le chien pour revenir à son taux de glycémie initiale est généralement un peu plus long chez l'animal dépancréaté que chez l'animal normal, sans que ceci soit une règle absolue : dans certains cas le retour a été plus rapide chez le chien après pancréatectomie qu'avant l'opération.

Le plus souvent aussi l'aire d'hyperglycémie est plus grande chez le chien diabétique que chez le chien normal. Dans le premier cas la courbe glycémique tombe moins rapidement que dans le second. Le retour à la normale est moins rapide. Mais ce n'est pas une règle absolue. La flèche initiale d'hyperglycémie est en général assez peu différente lorsqu'on la compare chez un même animal avant et après la privation d'insuline.

CONCLUSIONS

Il apparaît dans toutes ces expériences que le stockage lacunaire est réel et immédiat. Dans chaque cas l'animal a conservé le moyen de ramener sa glycémie à un taux égal à celui où elle se trouvait avant l'injection de glucose. La régulation est instantanée. Il résulte qu'une même quantité de glucose introduite en excès, dans le sang, est chassée de ce sang, qu'il contienne de l'insuline ou qu'il n'en contienne pas. La disparition du glucose ne peut être imputée à l'insulinémie après injection du glucose. La seule différence essentielle entre les courbes glycémiques d'injection glucosée du chien normal et du chien diabétique est que ces deux courbes se situent à des niveaux différents. Le taux initial qui est de un gramme chez le chien normal, est de 3 gr. environ chez le chien pancréatectomisé. Les deux chiens se comportent de même devant une brusque surcharge glycémique : tous les deux ramènent leur glycémie à son taux de départ.

Vu : *Le Doyen*
TIFFENEAU

Vu : *Le Président*
SOULA.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris.
G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

FOLIN (O.), TRIMBLE (C.) et NEUMANN. — The distribution and recovery of glucose injected into animals. *Journ. of. biol. chemistry*, 1927, vol. LXXV, n °1.

SOULA (C.). — L'Equilibre glycémique: *Le sang*, 1933, t. VII, p. 873. — La régulation glycémique. *Conférences faites au cours de pathologie du Professeur Gallart Mounès*, Barcelone, 1933.

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, bd St-Germain, Paris.



